

(11)Publication number : 05-115542  
(43)Date of publication of application : 14.05.1993

**A61L 29/00**  
**A61M 25/00**

(71) Applicant : NISSHO CORP

(72) Inventor : FUKUSHIMA HIROSHI  
HIEJIMA NORIHIRO  
YAMAGUCHI NORIO

(57) Abstract:

CONSTITUTION: For a balloon material, its additive is first extracted and removed from a vulcanized natural rubber latex with an organic solvent having lubricating property and extracting property. The vulcanized natural rubber latex tends to absorb the oxygen in the air to reduce mechanical strength. Therefore, the vulcanized natural rubber latex from which the additive is removed is impregnated with a nontoxic antioxidant substantially insoluble to blood. The impregnation of the vulcanized natural rubber latex with the antioxidant is conducted by dipping the latex in a solution obtained by dissolving the antioxidant into an organic solvent. The cell growth arresting ratio of the treated vulcanized natural rubber balloon is preferably less than 30% to the cell growth arresting ratio of an untreated vulcanized natural rubber balloon.



[Date of request for examination]	16.02.1998
[Date of sending the examiner's decision of rejection]	23.10.2000
[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]	
[Date of final disposal for application]	
[Patent number]	3203622
[Date of registration]	29.06.2001
[Number of appeal against examiner's decision of rejection]	2000-17726
[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]	08.11.2000
[Date of extinction of right]	

**BEST AVAILABLE COPY**

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-115542

(43)公開日 平成5年(1993)5月14日

(51)Int.Cl.<sup>5</sup>

A 6 1 L 29/00

A 6 1 M 25/00

識別記号

庁内整理番号

W 7038-4C

T 7038-4C

7831-4C

F I

A 6 1 M 25/ 00

4 1 0 B

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数1(全 7 頁)

(21)出願番号

特願平3-307014

(22)出願日

平成3年(1991)10月25日

(71)出願人 000135036

株式会社ニッショー

大阪府大阪市北区本庄西3丁目9番3号

(72)発明者 福島 浩

大阪市北区本庄西3丁目9番3号 株式会社ニッショー内

(72)発明者 比恵島 徳寛

大阪市北区本庄西3丁目9番3号 株式会社ニッショー内

(72)発明者 山口 典夫

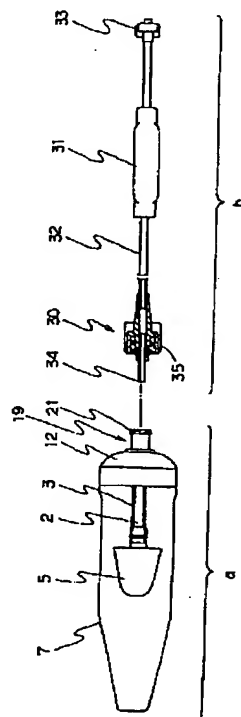
大阪市北区本庄西3丁目9番3号 株式会社ニッショー内

(54)【発明の名称】 バルーンインフューザー

(57)【要約】

【構成】 弾性材料からなるバルーンが予め加硫天然ゴムラテックスに添加されている添加剤が除去され、無毒性で実質的に血液に不溶性の酸化防止剤が含有された加硫天然ゴムラテックスから成形されてなる天然ゴム製バルーンであり、処理された加硫天然ゴム製バルーンの細胞増殖阻害率が未処理の加硫天然ゴム製バルーンの細胞増殖阻害率に対して30%以下である天然ゴム製バルーンからなるバルーンインフューザーである

【効果】 天然ゴムの機械的物性を保持しながら生体に対して有毒な物質が除去され、経時的な劣化に対して十分に耐久性を有するバルーンを品質斑を少なくして得ること。



19: 加硫天然ゴムラテックス  
20: 加硫天然ゴムラテックス  
21: 加硫天然ゴムラテックス  
22: 加硫天然ゴムラテックス  
23: 加硫天然ゴムラテックス  
24: 加硫天然ゴムラテックス

41: 加硫天然ゴムラテックス  
42: 加硫天然ゴムラテックス  
43: 加硫天然ゴムラテックス  
44: 加硫天然ゴムラテックス  
45: 加硫天然ゴムラテックス  
46: 加硫天然ゴムラテックス  
47: 加硫天然ゴムラテックス  
48: 加硫天然ゴムラテックス  
49: 加硫天然ゴムラテックス  
50: 加硫天然ゴムラテックス  
51: 加硫天然ゴムラテックス  
52: 加硫天然ゴムラテックス  
53: 加硫天然ゴムラテックス  
54: 加硫天然ゴムラテックス  
55: 加硫天然ゴムラテックス  
56: 加硫天然ゴムラテックス  
57: 加硫天然ゴムラテックス  
58: 加硫天然ゴムラテックス  
59: 加硫天然ゴムラテックス  
60: 加硫天然ゴムラテックス  
61: 加硫天然ゴムラテックス  
62: 加硫天然ゴムラテックス  
63: 加硫天然ゴムラテックス  
64: 加硫天然ゴムラテックス  
65: 加硫天然ゴムラテックス  
66: 加硫天然ゴムラテックス  
67: 加硫天然ゴムラテックス  
68: 加硫天然ゴムラテックス  
69: 加硫天然ゴムラテックス  
70: 加硫天然ゴムラテックス  
71: 加硫天然ゴムラテックス  
72: 加硫天然ゴムラテックス  
73: 加硫天然ゴムラテックス  
74: 加硫天然ゴムラテックス  
75: 加硫天然ゴムラテックス  
76: 加硫天然ゴムラテックス  
77: 加硫天然ゴムラテックス  
78: 加硫天然ゴムラテックス  
79: 加硫天然ゴムラテックス  
80: 加硫天然ゴムラテックス  
81: 加硫天然ゴムラテックス  
82: 加硫天然ゴムラテックス  
83: 加硫天然ゴムラテックス  
84: 加硫天然ゴムラテックス  
85: 加硫天然ゴムラテックス  
86: 加硫天然ゴムラテックス  
87: 加硫天然ゴムラテックス  
88: 加硫天然ゴムラテックス  
89: 加硫天然ゴムラテックス  
90: 加硫天然ゴムラテックス  
91: 加硫天然ゴムラテックス  
92: 加硫天然ゴムラテックス  
93: 加硫天然ゴムラテックス  
94: 加硫天然ゴムラテックス  
95: 加硫天然ゴムラテックス  
96: 加硫天然ゴムラテックス  
97: 加硫天然ゴムラテックス  
98: 加硫天然ゴムラテックス  
99: 加硫天然ゴムラテックス  
100: 加硫天然ゴムラテックス

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 加圧状態で薬液を貯蔵し、かつ開口部から薬液を注入および流出する弾性材料からなるバルーン部と、前記バルーン部を収納し、その開口部に薬液流出口が固着されてなるハウジングと、前記薬液流出口から延びた薬液流出アセンブリと、該薬液流出アセンブリに配置された薬液量を制御するための流量制御部とからなるバルーンインフューザーにおいて、前記弾性材料からなるバルーン部は予め加硫天然ゴムラテックスに添加されている添加剤が除去され、無毒性で実質的に血液に不溶性の酸化防止剤が含有された加硫天然ゴムラテックスから成形されてなる天然ゴム製バルーンであり、処理された加硫天然ゴム製バルーンの細胞増殖阻害率が未処理の加硫天然ゴム製バルーンの細胞増殖阻害率に対して30%以下である天然ゴム製バルーンからなるバルーンインフューザー。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は所定量の薬液を血管、膀胱等に、少しずつ持続して注入するためのバルーンインフューザーに関し、更に詳しくは、バルーン内に加圧状態で貯蔵した薬液を、一定速度で長時間少しずつ持続して患者に注入することができるバルーンインフューザーに関する。

## 【0002】

【従来の技術】従来より、抗生物質や抗ガン剤等の薬液を血管、膀胱等に少しずつ注入する方法として、特開昭50-108790号公報に弾性材料からなるバルーンに薬液を収納し、バルーンの収縮力を利用して薬液を長時間にわたって人体に持続注入する器具が紹介されている。またバルーン材料として本発明者等は既に特願平2-103510号で天然ゴム製管状体の中空内面がシリコン樹脂膜で覆われた多層構造をしたバルーンを用いて、薬液を充填したバルーンから薬液をほぼ一定速度で供給する器具を特許出願している。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、かかる多層構造をしたバルーン材料は天然ゴムとシリコンとの収縮率および膨張率との差異のために品質斑が生じ、均一な品質のバルーン材料を得ることが困難であった。またシリコン単体の膜は初期の薬液注入速度が平均注入速度と比較して大きく、薬液によっては短期間の薬液注入量が大きいために患者に悪い影響を与える危険があった。更に天然ゴム単体の膜はシリコン単体膜の初期薬液注入速度が大きい欠点を解消したが、天然ゴム膜を使用することによってアレルギーやアナフィラキシー反応が起こる欠点があった。本発明者等はこれらの欠点を解決するために、天然ゴムを熱湯により煮沸したり、アルカリまたは酸に浸漬したり、あるいはオートクレーブ中で加熱加圧したりして天然ゴム中に含有されている添

加剤等の生体に対して有害な物質を細胞増殖試験に合格する基準にまで除去することを試みたが、天然ゴム膜の物性が失われる問題が生じた。本発明の目的はバルーンインフューザーのバルーン材料として、天然ゴム膜の物性を保持しつつ、生体に対して毒性を軽減した天然ゴム膜を提供することである。

## 【0004】

【課題を解決するための手段】すなわち、本発明は加圧状態で薬液を貯蔵し、かつ開口部から薬液を注入および流出する弾性材料からなるバルーン部と、前記バルーン部を収納し、その開口部に薬液流出口が固着されてなるハウジングと、前記薬液流出口から延びた薬液流出アセンブリと、該薬液流出アセンブリに配置された薬液量を制御するための流量制御部とからなるバルーンインフューザーにおいて、前記弾性材料からなるバルーン部は予め加硫天然ゴムラテックスに添加されている添加剤が除去され、無毒性で実質的に血液に不溶性の酸化防止剤が含有された加硫天然ゴムラテックスから成形されてなる天然ゴム製バルーンであり、処理された加硫天然ゴム製バルーンの細胞増殖阻害率が未処理の加硫天然ゴム製バルーンの細胞増殖阻害率に対して30%以下である天然ゴム製バルーンからなるバルーンインフューザーである。

## 【0005】

【作用】本発明は薬液をバルーン内に充填して膨張したバルーンの収縮力を利用して、バルーン内の薬液を患者に注入するものである。使用するバルーン材料は加硫された天然ゴムラテックスを特定の有機溶剤で処理することによって、天然ゴムの機械的物性を保持しながら生体に対して有毒な物質を除去したものである。しかも加硫天然ゴム製バルーンから生体に対して有毒な物質を除去した後に、生体に対して毒性のない酸化防止剤を充填させることによって経時的な劣化に対して十分に耐久性を有するバルーン材料を得ることができる。そして天然ゴムの有する小さいバルーン内圧ヒステリシスおよび小さい応力緩和は保持しているので、バルーン内の薬液を長時間ほぼ均一な注入速度で患者に注入することができるバルーンインフューザーを得ることができる。

## 【0006】

【実施例】以下実施例で本発明の一例を説明する。図1は本発明のバルーンインフューザーの一実施例の説明図であって、バルーン部を薬液流出用アセンブリ部に接続していない状態を示す説明図、図2はバルーンに薬液を充填したときのバルーン部の拡大断面図、図3は図1に示す薬液流出用アセンブリ部のコネクターとバルーン部のルアーテーパー状アダプターの拡大断面図、図4は図3に示すコネクターをルアーテーパー状アダプターに挿入したときの状態を示す説明図、図5はシリンジ内薬液をバルーンに注入する際の説明図であってシリンジとバルーン体が接続していない状態を示す説明図、図6は図

5に示すシリンジから薬液をバルーン内へ充填しているときの説明図、図7はバルーン内の薬液の排出時間に対する時間当たりの排出量の関係を示す図である。

【0007】図1は本発明のバルーンインフューザーの一実施例の説明図であって、バルーン部aと薬液流出用アセンブリ部bとから構成されている。バルーン部aは薬液が収容される部分であるとともに、該薬液を人体の注入箇所へ移動せしめる駆動部分であり、棒状内軸1と、該内軸1に滑动自在に外装されてなる円筒状外軸2と、これらの両軸の外部に設けられたバルーン3と、内軸1と一体に形成された内軸受け4とで構成されている。外軸2の一端であって、内軸1に外装される側と反対側の端部には傘状部材5が固着されている。

【0008】バルーン3は筒状または球状の形状をしており、内軸1および外軸2を被覆するようにこれら両軸の外部に設けられており、その一端は内軸1に、他端は外軸2にOリングなどのシール手段6によって気密に密着固定されている。バルーン3は、患者への薬液注入量、注入時間などに応じて種々の大きさ、肉厚のものをを用いることができ、本発明においては特に限定されるものでない。バルーン3は薬液を充填することによって膨張し、長方形のバルーンでは半径方向とともに長手方向にも膨張しうる構造になっている。

【0009】本発明で使用するバルーン材料は、加硫天然ゴムラテックスを特定の有機溶剤で処理した後に、生体に対して毒性のない酸化防止剤を充填させることによって得られる。加硫天然ゴムラテックス中に予め添加されている添加剤としては、天然ゴムの材質を安定に長期間保持するための安定剤、酸化およびオゾン分解の進行を妨げる酸化防止剤、強度を増すための補強剤、加工性の向上や柔軟性を付与するための可塑剤、軟化剤等、加硫などの化学反応を進めるための加硫剤、加硫促進剤、加硫助剤等の反応剤等が挙げられる。

【0010】バルーン材料は、まずこれらの添加剤を加硫天然ゴムラテックス中から膨潤性および抽出性のある有機溶剤によって抽出除去する。膨潤性および抽出性のある有機溶剤としては、アセトン、ヘキサン、エタノール、メタノール、酢酸エチルおよびこれらの混合溶媒が挙げられる。これらの有機溶剤中に加硫天然ゴムラテックスを20~90℃の温度で浸漬することによって、該ラテックス中に含有されている添加剤が抽出除去される。20℃未満の温度では、添加剤を加硫天然ゴムラテックス中から除去するのが困難になる傾向があり、90℃を超えるとバルーンの機械的物性が低下する傾向がある。加硫天然ゴムラテックスは有機溶剤中に30分~24時間浸漬するか、ソックスレー抽出器などを使用して抽出灌流して添加剤を抽出除去する。加硫天然ゴムラテックスの抽出はラテックス状態でも、管状体の製品に成形された状態のどちらでもよい。

【0011】このようにして得られた添加剤を除去した

加硫天然ゴムラテックスは空気中の酸素を吸収して機械的強度が低下する傾向がある。そのために添加剤を除去した加硫天然ゴムラテックスに無毒性で実質的に血液に不溶性の酸化防止剤を含浸する必要がある。かかる酸化防止剤としてはヒンダードポリフェノールが使用される。ヒンダードポリフェノールとしてはテトラキス〔メチレン3-(3'-5'-ジ-*t*-ブチル-4'-ヒドロキシフェニル)プロピオネート〕メタンまたは1, 3, 5-トリメチル-2, 4, 6-トリス(3, 5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシベンジル)ベンゼンおよびそれらの混合物が挙げられる。酸化防止剤の加硫天然ゴムラテックスへの含浸は、酸化防止剤を有機溶剤中に溶解させた溶液中に該ラテックスを浸漬することによって遂行される。有機溶剤としては、アセトン、ヘキサン、エタノール、メタノール、酢酸エチルおよびこれらの混合溶媒が挙げられ、室温~60℃の温度で30分以上、好ましくは1時間~24時間酸化防止剤を含有した有機溶液中に添加剤を除去した加硫天然ゴムラテックスを浸漬することによって、酸化防止剤を含有した加硫天然ゴムラテックスが得られる。得られた酸化防止剤含有加硫天然ゴムラテックスは水または低沸点有機溶剤で過剰の酸化防止剤および有機溶媒を除去した後、減圧乾燥または低温加熱によって乾燥される。このようにして得られたバルーンは、処理された加硫天然ゴム製バルーンの細胞増殖阻害率が未処理の加硫天然ゴム製バルーンの細胞増殖阻害率に対して30%以下であるのが好ましい。この比率が30%を超えると、加硫天然ゴム製バルーンの処理効果が小さく、生体に対して毒性が十分に軽減されない傾向がある。

【0012】外軸2はバルーン3の動きに付随して内軸1をガイドとして軸方向に移動し、その位置とバルーン3内に残っている薬液の量との関係は一定であるので内軸1またはハウジング7に目盛りを設けることで薬液の流出量を確認することができる。外軸2の一端であって、内軸1に外装されている側と反対側の端部には、耐水圧フィルター8が設けられている。この耐水圧フィルター8は薬液注入時にバルーン3内に残存している空気を外部に追い出す役割を果たす部材であり、ポリエステル、弗素樹脂またはこれらをラミネートしたものなどで作製することができる。

【0013】内軸1の一端であって、外軸2が外装される側と反対側の端部には、内軸受け4が該内軸1と一体に形成されている。該内軸受け4は短円筒状部材であり、その内軸1側端部には薬液流出入口が形成されている。薬液流出入口は内軸受け4内部を介してハウジング7の薬液通路と連通している。ハウジング7はバルーン3が外部の鋭利な物体に触れて破損するのを防止するとともに、バルーン自体のピンホールなどの欠陥によってバルーン3から液洩れが発生した場合に外部に薬液が飛散しないように薬液を密封する機能を果たす部分であ

る。ハウジング7の適宜の箇所には空気抜き開口部10が形成されており、該開口部10に空気は通過させるが薬液は通過させない疎水性フィルター11を設けるのが好ましい。

【0014】ハウジング7の一端面はキャップ12により閉じられており、該キャップ12の中央部分には薬液をバルーン3内に注入したり、該バルーン3より薬液を所定箇所に注入する際に薬液の流路となる薬液通路13が形成されている。薬液通路13には、第2図～第4図に示されるようにバルーン3側からダックビルタイプの逆止弁14、固定ディスク15およびシール手段16が設けられている。ダックビルタイプの逆止弁14は弁の閉鎖端がカモノハシの嘴のような尖った形状をしており、バルーン3内部への薬液の流通は許すが、その逆方向の流れは阻止する構造となっている。逆止弁14としては、前記ダックビルタイプの弁のほかにも傘弁、フラップ弁、ポペット弁、ボール弁などを用いることができ、これらの弁材料としては弗素樹脂、ナイロン、ポリオレフィン、ポリ塩化ビニル、ポリカーボネート、シリコン樹脂などが挙げられる。固定ディスク15は逆止弁14の基板を支持するものであり、中央部には薬液の流出流入のための開口部17が形成されている。

【0015】接続具であるロックアダプター19と固定ディスク15により形成された環状凹所18内には、シール手段16たるOリングが配設されている。このOリングの内径は連通パイプの外径と同一もしくはそれより小さく、これによって連通パイプを薬液通路13内に挿入したときのシール性が高められるようになっている。ロックアダプター19は内面がルアーテーパー状に形成されたほぼ円筒状の接続具である。このロックアダプター19はキャップ12に形成された凹所20内に嵌め込まれている。ロックアダプター19の端部外周には薬液流出アセンブリbを接続するためのネジ部21が形成されている。

【0016】薬液流出アセンブリbはロックアダプター19に接続される接続具であるコネクター部30と、薬液量を制御するための流量制御部31と、薬液注入チューブ32と、接続具33とで構成されている。コネクター部30の一端にはロックアダプター19に接続されたときに、逆止弁14を押し開いてバルーン3内部に連通しうる長さを有する連通パイプ34が設けられている。この連通パイプ34はポリカーボネート、ポリ塩化ビニル、ポリオレフィンなどの合成樹脂やステンレスなどの金属で作製することができる。連通パイプ34はコネクター部30の内周面に固着されている。連通パイプ34の突出長さLは、図4に示されるようにコネクター部30とロックアダプター19が接続されたときにダックビルタイプの逆止弁14を押し広げうる長さに設定されている。これにより逆止弁14の逆止効果が強制的に解除されて、注入針を用いなくともバルーン3内に充填された薬液の流出が可能になる。コネクター部側のネジ部35はロックアダプター19に形成されたネジ

部21との螺合によりバルーン部aと薬液流出アセンブリbとの接続が行われる。この接続は螺合以外に嵌合で行うようにしてもよい。

【0017】流量制御部31は薬液の流量を制御する部分であり、本出願人が既に出願した特開平1-135356号や特開平2-11160号で提案した①下流側先端の閉塞されたパイプであって少なくとも1個の微細孔を有するパイプ、②多孔質ガラスパイプなどの有孔パイプ、③内径が小径のステンレスパイプなどを用いることができる。流量制御部31は薬液注入チューブ32の先端より前のコネクター部30の中、あるいは薬液注入チューブ32の先端より後で接続具33とコネクター30との間に設けられる。薬液注入チューブ32は軟質ポリ塩化ビニル、ポリプロピレン、ポリエステルなどからなり、その他端にはルアーテーパー状の接続具33が設けられ、接続具を介して静脈針やP S Vセットなどが接続される。接続具33には静脈針などにより薬液が逆流するのを防止するための逆止弁（図示せず）を装備してもよい。

【0018】次に、本発明のバルーンインフューザーの使用法の一例について説明する。薬液のバルーンへの注入は、図5および図6に示すように薬液通路内に注射器のシリンジを挿入し、このシリンジをロックアダプター19のルアーテーパー状の内周面に押しつけるようにして行われる。このときシリンジ22の針基先端は逆止弁14の入口側にある。挿入部は注入口が広がった分だけ、従来の注射針による場合に比較して充填圧が小さくなり、注入が容易になるとともに短時間で注入操作を終了させることができる。

【0019】薬液を充填するにつれて、バルーン3は膨張する。この際、バルーン3内に残存している内部空気は耐水圧フィルター8を通して外部に追い出される。また、バルーン3の拡張とともに内軸1に外装されている外軸2は長手方向にスライドし、ハウジング7面に沿って進んでいく。所定量の薬液充填が終わると注射器をロックアダプター19から抜き取る。薬液充填完了時には、傘状部材5とハウジング7の端部内面とが合致し、バルーン3膨張時の曲がりや振動によるバルーンの破裂が防止される。次に第4図に示されるように薬液流出アセンブリ部bのコネクター部30とロックアダプター19内とを接続する。この際、コネクター部30の連通パイプ34は逆止弁14を押し広げて、バルーン3内部と連通パイプ34とが連通状態になる。その後は接続具33を介してP S Vセットなどに接続し空気抜きなどの所定の操作を行った後に患者の体内に薬液の注入が行われる。

【0020】

【実施例1】加硫された天然ゴム製管状体（内径5mm、外径7mm、長さ65mm、小峰ゴム社製）をアセトン・ヘキサン混合溶剤（混合容積比1：2）でソックスレー抽出を3時間行い、天然ゴム製管状体中の添加剤を抽出除去した。次いで該管状体を1，3，5-トリメチル-2，

4, 6-トリス(3, 5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシベンジル)ベンゼン(以下BHTという)をアセトン・ヘキサン混合溶剤(混合容積比1:2)の溶液(濃度0.01g/ml)中に25℃の温度で24時間浸漬し、該管状体中に酸化防止剤であるBHTを含浸させた。その後管状体をエタノールで洗浄し25℃の温度で12時間乾燥させた。処理済天然ゴム製管状体の細胞増殖阻害率および引張強度を表1に示す。この処理済天然ゴム製管状体を図1に示すバルーンインフューザーに組み込み、60mlの水をバルーン内に充填した。次いで極細のステンレスパイプ(外径0.3mm、内径0.1mm、長さ250mm)からなる流量制御部を用いてバルーン内の水を接続具に取りつけた静脈針から滴下した。この時のバルーン内の水の排出時間に対する時間当たりの排出量の関係を図7に示す。また60mlの水を充填した100個のバルーンインフューザー\*

$$\text{細胞増殖阻害率}(\%) = \frac{(A) - (C)}{(B) - (C)} \times 100$$

【0023】また、引張強度は加硫天然ゴム製管状体を縦方向に切り開いてシート状にし、6mmの短冊状にカットした試料を200mm/分のクロスヘッドスピードで400%伸張したときの応力(Kg/cm<sup>2</sup>)で測定した。

【比較例1】実施例1で使用した未処理の加硫天然ゴム製管状体である。その細胞増殖阻害率および引張強度を表1に示す。またこの未処理の加硫天然ゴム製管状体を実施例1と同様のバルーンインフューザーに組み込み60mlの水を充填したバルーンから流量制御部を経て静脈針から滴下した。この時のバルーン内の水の排出時間に対する時間当たりの排出量の関係を図7に示す。またこのバルーンインフューザーの品質点を表1に示す。

#### 【0024】

【実施例2】実施例1で使用した加硫天然ゴム製管状体を酢酸エチルでソックスレー抽出を2時間行い、天然ゴム製管状体中の添加剤を抽出除去した。次いで実施例1と同様の条件で酸化防止剤BHTを該管状体中に含浸させた。その後管状体をエタノールで洗浄し25℃の温度で12時間乾燥させた。処理済天然ゴム製管状体の細胞増殖阻害率、引張強度および品質点を表1に示す。 ※

	細胞増殖阻害率	引張強度	品質点 (ml)
実施例1	23.8	23.1	△1.3
実施例2	23.8	23.3	△1.1
比較例1	108.0	23.6	△1.2
比較例2	—	26.7	△3.9

【0027】表1から明らかなように、加硫天然ゴムに対して膨潤性および抽出性のある有機溶剤で処理した実施例1および2の処理済天然ゴム製管状体の細胞増殖阻

\* について、8時間経過後の水排出量を測定し最大量と最小量の差を品質点として表1に示す。

【0021】細胞増殖阻害率は下記の方法で測定した。試料を水中3cm<sup>3</sup>/mlでオートクレーブ中に120℃、1時間加熱加圧して水抽出を行って得た水溶液を試験液とする。該試験液2mlを培地に浸漬し、72時間経過後の細胞増殖率を650nmの波長における吸光度(A)で測定した。次にコントロールされた標準培地の72時間経過後の細胞増殖率を同様に650nmの波長における吸光度(B)で測定し、細胞増殖阻害率を数1に示す式に従って算出した。なお反応開始時の標準培地の650nmの波長における吸光度を(C)とする。

#### 【0022】

【数1】

#### ※【0025】

【比較例2】天然ゴム(小峰ゴム工業製)に対して硫黄1重量%、酸化亜鉛0.75重量%、加硫促進剤0.25%を混合し常法に従って押出成形したチューブ(内径5.0mm、外径7.0mm、長さ43mm)の中空部に、シリコン樹脂製チューブ(信越化学製KE77、内径4.6mm、外径5.0mm、長さ63mm)を内挿しその端部を天然ゴム製チューブの両端で外面に折り返した。この多層構造のチューブの引張強度を第1表に示す。このチューブの両端を夫々内軸1および外軸2の端部とリングで固定してバルーンを形成し、図1に示すバルーンインフューザーに組み込み、実施例1と同様に60mlの水をバルーン内に充填した。次いで実施例1と同様のステンレスパイプの流量制御部を用いてバルーン内の水を接続具に取りつけた静脈針から滴下した。この時のバルーン内の水の排出時間に対する時間当たりの排出量の関係を図7に示す。またこのバルーンインフューザーの品質点および引張強度を表1に示す。

#### 【0026】

【表1】

害率は未処理の加硫天然ゴム製管状体である比較例1の細胞増殖阻害率に対して30%以下である。また処理済天然ゴム製管状体の機械的物性は殆ど低下していない。更

に、実施例 1 および 2 のバルーンはシリコン樹脂を内層、天然ゴムを外層としてなる多層管状体である比較例 2 のバルーンと比較して品質斑が小さい。また、図 7 から明らかなように、本発明の実施例 1 のバルーンインフューザーはほぼ一定の排出速度でバルーン内の水を排出することができる。

#### 【0028】

【発明の効果】本発明バルーンインフューザーは加硫された天然ゴムラテックスを天然ゴムに対して膨潤性および抽出性のある有機溶剤で処理することによって、天然ゴムの機械的物性を保持しながら生体に対して有毒な物質を除去することができる。しかも生体に対して有毒な物質を除去した処理済天然ゴム製管状体に、酸化防止剤を充填させることによって経時的な劣化に対して十分に耐久性を有するバルーンを得ることができる。その結果、生体に対して毒性を軽減したバルーンを内蔵したバルーンインフューザーを品質斑を少なくして得ることができ、しかもバルーン内の薬液をほぼ一定の排出速度で人体に注入することができる。

#### 【図面の簡単な説明】

【図 1】本発明のバルーンインフューザーの一実施例の説明図であって、バルーン部を薬液流出用アセンブリ部に接続していない状態を示す説明図。

【図 2】バルーンに薬液を充填したときのバルーン部の拡大断面図。

\* 【図 3】図 1 に示す薬液流出用アセンブリ部のコネクターとバルーン部のルーアーテーパー状アダプターの拡大断面図。

【図 4】図 3 に示すコネクターをルーアーテーパー状アダプターに挿入したときの状態を示す説明図。

【図 5】シリンジ内薬液をバルーンに注入する際の実験図であってシリンジとバルーン体が接続していない状態を示す説明図。

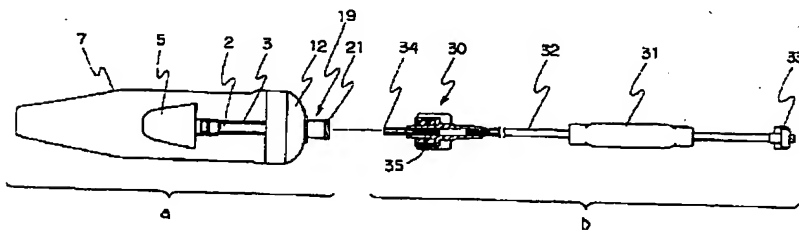
【図 6】図 5 に示すシリンジから薬液をバルーン内へ充填しているときの説明図。

【図 7】バルーン内の薬液の排出時間に対する時間当たりの排出量の関係を示す図。

#### 【符号の説明】

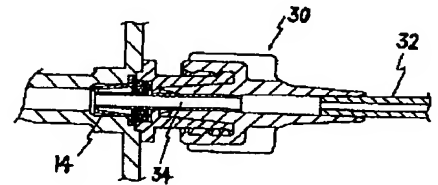
a	バルーン部
b	薬液流出用アセンブリ部
1	内軸
2	外軸
3	バルーン
7	ハウジング
14	逆止弁
19	ロックアダプター
30	コネクター部
31	流量制御部
32	チューブ
34	連通パイプ

【図 1】

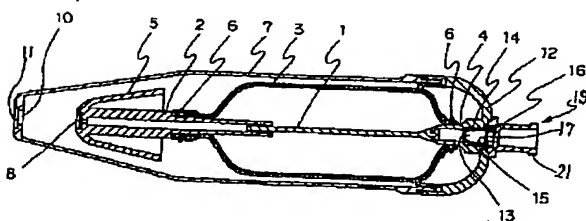


- |                |               |
|----------------|---------------|
| a : 薬液注入用バルーン体 | 19 : ロックアダプター |
| b : 薬液流出用アセンブリ | 30 : コネクター部   |
| 1 : 内軸         | 31 : 流量制御部    |
| 2 : 外軸         | 32 : チューブ     |
| 3 : バルーン       | 34 : 連通パイプ    |
| 7 : ハウジング      |               |
| 12 : キャップ      |               |

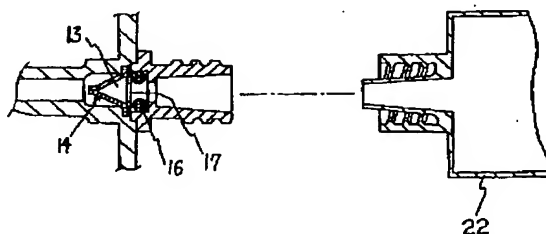
【図 4】



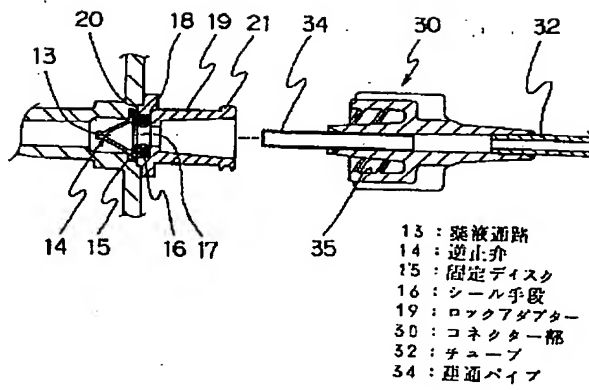
【図 2】



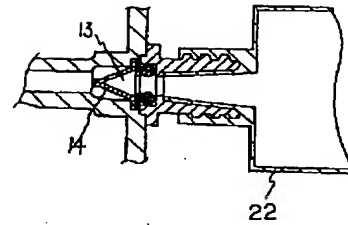
【図 5】



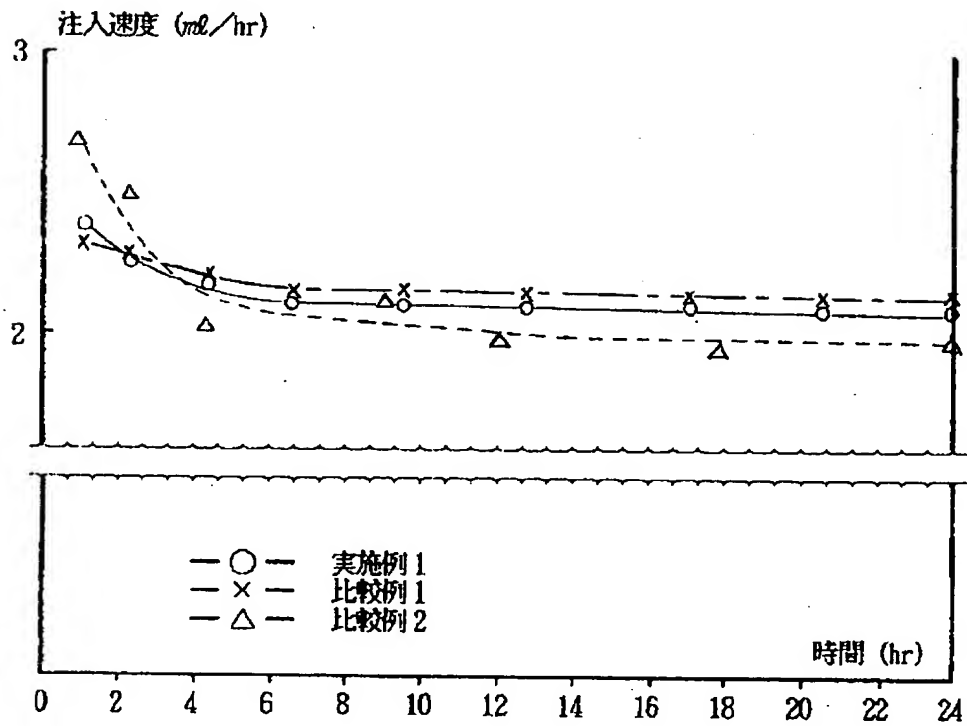
【図3】



【図6】



【図7】





**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record.**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ **BLACK BORDERS**

☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☐ **FADED TEXT OR DRAWING**

☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

## **IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**